UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N° 93

Un nouveau Traitement DES ALGIES CRANIO-FACIALES

(En particulier des migraines)

THESE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1950

PAR

Louis LAHARRAGUE

MEMBRES DU JURY.... MM. RISER, *Président.*
LAZORTHES
GADRAT *Assesseurs*
GÉRAUD
GAYRAL, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2
1950

UN NOUVEAU TRAITEMENT

DES

ALGIES CRANIO-FACIALES

(en particulier des migraines)

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. LEFEBVRE
Assesseur	BRUSTIER
Doyens honoraires	GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL — MM. MERIEL — MM. RIBAUT
LAFFORGUE — VALLOIS — SERR.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathol. interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIE
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY
Médecine sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	MM. COULOUMA
Physiologie	BAISSET (M.)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	POULHÈS
Histologie	BIMES
Sciences Naturelles	BOUISSET
Bactériologie	Mme ENJALBERT
Chimie Biologique	MM. POLONOVSKI
Physique Médicale	AUVERGNAT
Pharmacie	COUTURIER
Chimie générale pharmaceutique	BLANC
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU

AGRÉGÉS

Médecine	MM. DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE, BAUDOT.	Chirurgie MM. RIEUNAU, DIEULAFE, DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie		MM. DEODATI
Physique Médicale		MARQUÈS
Obstétrique		PONTONNIER
Odonto-Stomatologie		MM. CADENAT
O. R. L.		CLAUX
Urologie		LHEZ (ch. d.f.)

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIÉ
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitologie	LASSERRE
Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	MM. BLANC
Hydrologie et Géologie	ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie médecine	BAISSET
Pharmacodynamie pharmacie	CAUJOLLE
Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Mycologie	MORQUER
Psychiatrie	GAYRAL
Physiologie	COLOMBIÉS
Secrétaire de la Faculté	M. ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N 93

Un nouveau Traitement DES ALGIES CRANIO-FACIALES

(En particulier des migraines)

THESE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1950

PAR

Louis LAHARRAGUE

MEMBRES DU JURY.... MM. RISER, *Président.*
LAZORTHES
GADRAT
GÉRAUD
GAYRAL, *Suppléant.*
} *Assesseurs*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2
1950

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A TOUS LES MIENS

ET A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. RISER,
Professeur de Clinique Neurologique,
Membre titulaire de la Société Française de Neurologie,
Officier de la Légion d'Honneur. Médaille Militaire.

Modeste témoignage de notre admiration et de notre reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur LAZORTHES,
Professeur d'Anatomie,
Chargé du Cours de Neuro-Chirurgie,
Docteur ès Sciences Naturelles.

Monsieur le Professeur GADRAT,
Professeur de Thérapeutique,
Médecin des Hôpitaux.

Monsieur le Professeur GERAUD,
Professeur agrégé à la Faculté,
Médecin des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur GAYRAL,
Chargé du Cours de Psychiatrie.

Nous tenons particulièrement à remercier pour l'aide qu'ils nous ont apportée :

Monsieur L. GLEIZES,
Interne des Hôpitaux.

Monsieur R. CHATAIN,
attaché scientifique de la Société « Sandoz ».

Monsieur le Docteur LANTIEZ,
des Laboratoires « Sandoz »

INTRODUCTION

Depuis trois ans déjà, un nouveau traitement des algies cranio-faciales, et en particulier des migraines et des névralgies du trijumeau, est à l'étude dans le service de Neurologie de M. le Professeur Riser. Nous avons essayé de donner ici une vue d'ensemble des résultats obtenus à ce jour.

Bien que l'impression générale fût celle d'un progrès sur les thérapeutiques antérieures, il était difficile d'apprécier rationnellement les éléments de ce succès. En effet, nous nous sommes heurtés à quelques obstacles, tenant d'une part à la nature même des affections qui nous occupent, d'autre part au fait que les malades n'appliquent pas toujours correctement le traitement prescrit, car ce sont des malades non hospitalisés qui, trop souvent, l'interrompent ou le modifient aux premiers signes d'amélioration. Ces raisons, et bien d'autres encore, que nous soulignerons au cours de cette étude, nous ont parfois gêné, mais nos conclusions reposent toutefois sur une trentaine d'observations très complètes prises dans le ser-

vice et sur une centaine d'autres de la clientèle privée de M. le Professeur Riser que nous devons à son extrême obligeance, ce qui nous a permis, nous l'espérons du moins, de dégager les indications, les modalités du traitement, la posologie exacte et enfin l'extension possible de ce nouveau traitement à d'autres affections.

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Si nous avons choisi l'expression « algies cranio-faciales » pour désigner les diverses affections qui nous occupent, c'est qu'il n'est guère aisé, de prime abord, d'établir un lien entre des types aussi multiples que la migraine vraie, pure ou accompagnée, les diverses névralgies de l'extrémité céphalique, les sympathalgies et tous les états intermédiaires ou mixtes.

Nous avons adopté, pour la commodité de ce travail, une classification physio-pathologique, inspirée de celle que proposait Taptas en 1948.

Nous distinguons ainsi :

A. — **Les névralgies.**

I. La névralgie trigéminée;
   a) Névralgie essentielle,
   b) Névralgie symptomatique.

II. La Névralgie du glosso-pharyngien.

III. La Névralgie du Grand Nerf Occipital d'Arnold.

IV. La Névralgie du Grand Nerf Petreux superficiel.

B. — **Les algies céphaliques non purement névralgiques,** qui comprennent outre des Névralgies atypiques (1) des phénomènes douloureux, associés à des perturbations vaso-motrices.

a) Les sympathalgies faciales;
b) Les migraines.

C. — **Les névralgies post-zostériennes** (zona ophtalmique).

Les Névralgies pures et essentiellement les Névralgies de la 5e paire, sont définies par leur caractère de crise typique, leur topographie fixe, leur non extensivité, leur périodicité, l'intervalle libre qui les sépare, l'absence de phénomènes accompagnateurs. Tous ces traits les distinguent des sympathalgies en les opposant presque toujours point par point.

Les migraines, de leur côté, sont définies par leur topographie unilatérale (némicranie), les caractères de la douleur, sa durée, sa périodicité, la notion de terrain, d'hérédité, de causes provocatrices et enfin les phénomènes de début et d'accompagnement.

Si nous nous étendons particulièrement sur ces deux types d'algies cranio-faciales, c'est à cause de leur fréquence et aussi, comme nous le verrons, parce qu'ils sont particulièrement influencés par le traitement. Cependant, tous les autres types sont représentés dans nos observations.

(1) Les plus fréquentes peut-être : elles se rapprochent des sympathalgies par un certain degré d'extensivité, et une tendance des crises douloureuses à se souder entre elles, pour donner un fond douloureux permanent.

CHAPITRE II

Pour comprendre le mécanisme d'action du traitement, il nous a paru nécessaire de rappeler brièvement les données actuelles de physio-pathologie concernant les « algies cranio-faciales ». Avec Taptas (loc. cit.) nous préciserons :

1° **Quels sont les éléments « céphaliques » sensitifs ?**

Ce sont :

a) Les nerfs cervico-crâniens sensitifs (V, IX, G NOA, 2e et 3e Nerf Cervical).

b) Les artères intra-crâniennes (carotide interne, artère vertébrale et basilaire, artères cérébrales moyenne, antérieure et postérieure). (B.-S. Ray et H.-G. Wolff).

c) Les artères de la dure-mère.

d) La dure-mère elle-même (surtout les sinus veineux).

e) Enfin les artères exo-crâniennes et surtout la temporale superficielle.

2° **Quels mécanismes pourront déclencher les sensations douloureuses ?**

a) L'irritation directe ou indirecte des nerfs à fibres sensitives cervico-crâniennes.

b) L'irritation vasculaire, par compression, traction ou distension des veines et des artères, véritables algies d'origine vasculaire.

Ces irritations des vaisseaux céphaliques peuvent être passives (c'est probablement le cas de la céphalée des hypertensions intra-crâniennes et de l'hypertension artérielle à forme cérébrale), mais aussi **actives** par phénomène de **vaso-dilatation** douloureuse. (Les artères carotides internes, méningées et temporales superficielles étant innervées par la branche ophtalmique du V, on conçoit la projection crânienne « ophtalmique » des algies par irritation de ces artères).

3° **Quelles sont les voies afférentes de la douleur ?**

Le nerf trijumeau est la voie afférente principale de ces impulsions douloureuses, mais les racines des ganglions para-sympathiques crâniens et le sympathique péri-artériel peuvent être aussi des voies afférentes.

Nous verrons comment les expériences des auteurs américains, en particulier de Graham, ont permis d'établir les rapports entre les phénomènes vaso-moteurs et la douleur.

CHAPITRE III

C'est d'ailleurs en grande partie grâce à l'utilisation expérimentale du tartrate d'ergotamine dans le traitement des migraines que les hypothèses que nous venons de signaler sont aujourd'hui admises de presque tous les auteurs. Mais avant d'en arriver à l'étude de ce dernier médicament, base de celui qui nous occupe, nous voudrions rappeler brièvement qu'il a fallu attendre jusqu'en 1926 (cf. article de Tzank et de Maïer) pour posséder une médication élective des algies « céphaliques », en particulier de la migraine. Jusqu'alors, en effet, la thérapeutique se contentait d'être symptomatique et lorsque les médecins, ayant épuisé la gamme des antalgiques banals, essayaient soit de traiter la cause (suppression d'une « épine irritative », modifications du « terrain »), soit de couper la voie afférente de la douleur (alcoolisations, sympathectomies, infiltrations des ganglions), c'était dans la grande majorité des cas pour aboutir sinon à des échecs obsolus, du moins à de minces rémissions, jamais définitives.

Le premier traitement véritablement actif et rationnel, surtout de la migraine, fut le **tartrate d'ergotamine.**

L'étude des principes actifs de l'ergot de seigle (champignon parasite de l'épi de seigle) remonte à plus de cent ans. Mais la connaissance de leur véritable nature est toute récente, bien que certains d'entre eux :

l'ergotine cristallisée et amorphe, découvertes par Tanret en 1875;
l'ergotoxine, décrite par G. Barger et Carr en 1906 ;
l'hydroergotinine, par Kraft de Grubb en 1906,

fussent déjà connus. Mais il s'agissait encore de produits plus ou moins homogènes, mélange d'alcaloïdes non encore isolés.

Il faut attendre la découverte de l'Ergotamine par Stoll, en 1918, pour avoir un alcaloïde pur stable, aux propriétés physico-chimiques et pharmacodynamiques bien définies.

Après de longues discussions, on admit que ce dernier, tant par son action fidèle sur l'utérus atone que par son action sur le système neuro-végétatif (action inhibitrice des fonctions sympathiques), méritait d'être considéré comme le « chef de file » des alcaloïdes de l'ergot et c'est à ce titre qu'il a été l'objet, depuis 25 ans, d'une foule d'études chimiques, pharmacodynamiques et cliniques.

Rappelons ici brièvement l'activité de l'ergotamine. Il faut distinguer :

1° L'action sur la musculature lisse (utérus, vaisseaux, estomac, intestin, etc...).

2° L'action inhibitrice sur les fonctions sympathiques du système neuro-végétatif.

Toutefois, cette distinction est assez arbitraire, en ce sens qu'iil est impossible de « séparer aussi nettement l'action centrale et l'action périphérique » (A. Stoll). En effet, l'action sur la musculature lisse des vaisseaux, action directe, se superpose à l'action indirecte, adreno-sympathicolytique et à l'action centrale, elle-même complexe (Rothlin et Cerletti). Ces notions, bien que théoriques, peuvent nous aider à comprendre comment agit l'ergotamine, en particulier dans son indication majeure, la migraine. On sait le rôle du système neuro-végétatif et en particulier du sympathique dans le déclenchement des crises migraineuses. En 1860, Du Bois-Reymond attribuait déjà celles-ci à une excitation anormale du sympathique. De plus, à l'heure actuelle, surtout depuis les travaux de H.-G. Wolff, on considère la migraine comme une crise cérébrale vaso-motrice, en tendant à attribuer l'efficacité de l'ergotamine à son action centrale : modification dans la circulation cérébrale. On connaît, en effet, depuis Rothlin et Cerletti, l'action générale de l'ergotamine sur l'appareil circulatoire. Voici la conclusion de leurs recherches :

Le tartrate d'ergotamine possède trois actions principales :

1° Un effet vaso-constricteur périphérique direct qui explique en partie son succès dans la migraine;

2° Un effet adreno-sympathicolytique (freinateur);

3° une action centrale :

a) sur le cœur : Bradycardie par l'intermédiaire des centres cardio-régulateurs;
b) une influence centrale latente.

Ces trois actions se superposent pour modifier la circulation cérébrale, comme l'ont montré les expériences décisives de Graham et de Wolff (1938). Après avoir montré que les vaisseaux étaient le point de départ de la douleur, qu'il s'agissait bien d'une vaso-dilatation douloureuse, que l'amplitude croissante des pulsations des artères crâniennes était parallèle au mal de tête, ils ont cherché quels vaisseaux étaient en cause. Pour des commodités techniques et aussi parce que ce sont des branches importantes de l'artère carotide externe, ils ont particulièrement étudié les artères temporales et occipitales. Les territoires de ces artères et de leurs branches sont d'ailleurs un des sièges habituels de la douleur. « L'amplitude des pulsations des branches superficielles de la carotide externe suit fidèlement l'intensité de la douleur, et la réduction de cette intensité est intimement liée à la décroissance de l'amplitude des pulsations. En fait, la douleur cesse quand l'amplitude des pulsations a suffisamment diminué. »

Les doutes qui pouvaient subsister concernant l'action vaso-constrictrice du Tartrate d'Ergotamine sur les branches de la carotide externe ont été levés par les observations directes et les photographies des artères méningées moyenne et temporale à la fois avant et après traitement. Des certitudes ont été retirées de ces travaux :

1° Dans la crise de migraine, c'est la dilatation des artères qui est douloureuse (surtout celle des

branches intra et extra-crâniennes de la carotide externe).

2° Les fluctuations de la pression du L.C.R. sont sans effet.

3° Utilisé dès le début de la crise, le tartrate d'ergotamine provoque une vaso-constriction de ces mêmes vaisseaux, supprimant ainsi la cause de la douleur (en fait des courbes qui représenteraient le calibre des vaisseaux en cause, l'amplitude des pulsations et l'intensité de la douleur seraient tout à fait superposables.)

Il faut noter que les expériences ci-dessus ont été réalisées sur des sujets au cours de l'attaque migraineuse, mais aussi sur des sujets chez qui la céphalée avait été provoquée par injection d'histamine, ce qui ne laisse pas de confirmer l'hypothèse d'un choc anaphylactique dans l'étiologie de la migraine.

Ainsi, que l'on accorde la prééminence aux phénomènes sympathicotoniques ou aux phénomènes circulatoires dans l'origine de la céphalée, l'action de l'ergotamine est indubitablement spécifique et c'est ce qui en fait le traitement moderne de la migraine.

Notons enfin ici que le Tartrate d'Ergotamine (Gynergène) tend actuellement à céder la place à son dérivé dihydrogéné (DHE. 45) qui possède une action analogue sur la migraine sans en avoir l'action utérotonique, ni la toxicité (moins d'effets émétisants, pas de crainte d'ergotisme, pas de contre-indication dans l'état cataménial ou puerpéral dans les traitements prolongés). D'autre part, la Dihydroergotamine se montre active dans diverses céphalées non migraineuses (d'origine angiospastique, post-commotionnelle, etc.)

et aussi dans quelques névralgies du Trijumeau. Quoi qu'il en soit, l'Ergotamine donne des résultats positifs dans une proportion de 90 % des cas, lorsqu'elle est administrée par voie parentérale (une injection sous-cutanée de 1/4 à 1/2 mg. est suffisante pour couper la crise en 10 à 30 minutes) et de 60 à 70 % par voie gastrique (2 à 4 comprimés de 1 mg. par jour ou de deux à cinq fois XV gouttes), surtout lorsqu'on prescrit un traitement d'entretien « per os » (2 comprimés par jour, trois semaines par mois). Si les crises ne sont pas toujours entièrement supprimées, elles sont souvent améliorées (espacement, diminution dans l'intensité).

Ainsi, grâce à l'emploi judicieux de ce nouveau traitement le praticien possédait une arme efficace et sûre, pour traiter cette affection si commune et si désespérante pour lui et son malade.

Mais bien que tous les espoirs mis dans cette thérapeutique n'aient point été déçus, loin de là, il a fallu se rendre compte que demeuraient certains cas, améliorés au début, puis de nouveau rebelles, et aussi que la plupart des algies « craniofaciales » non migraineuses étaient tout à fait insensibles au traitement.

Cependant, le Tartrate d'Ergotamine ayant fait largement ses preuves, il convenait avant de l'abandonner, d'essayer de compléter ou d'exalter son action par une association nouvelle.

CHAPITRE IV

Cette exaltation, on l'a cherchée par l'association au Tartrate d'Ergotamine (Gynergène), de Méthyl-3 Phényléthyl -5-5-hydantoïne (Sédantoïnal ou Mésantoïne). Ce sont des raisons d'ordre pharmacologique qui l'ont motivé : en effet, l'ergotamine et les hydantoïnes élèvent toutes, chez l'homme comme chez l'animal, le seuil convulsif de l'électrochoc. L'action inhibitrice du « Sedantoïnal » se manifeste à la fois sur les phases tonique et clonique de la crise, celle du « Gynergène » sur la phase clonique. De fait, et l'expérience l'a prouvé, l'ergotamine possède des effets inhibiteurs considérables sur les centres du cortex et du mésencéphale avec des doses relativement faibles d'hydantoïne. D'autre part, cette exaltation des propriétés particulières des deux produits se double d'une action protectrice réciproque, très intéressante car elle permet d'utiliser des doses élevées sans avoir les inconvénients d'intolérance habituels aux deux produits employés isolément. Par exemple, dans la formule du G Hy 225 (Sandoz) qui associe le Tartrate d'Ergotamine (Gynergène) et le Méthyl -3-Phé-

nyléthyl -5-5-Hydantoïne (Sédantoïnal), les doses respectives sont :

Par dragée :

Gynergène : 1 mg.
Sédantoïnal : 30 mg.

Or, la posologie normale est de 6 dragées par jour, c'est à dire :

6 mg. de Gynergène,
et 180 mg. de Sédantoïnal.

Si la dose d'hydantoïne n'est que la moitié de celle utilisée habituellement dans le traitement de l'Epilepsie, par contre, celle d'Ergotamine est nettement plus élevée que les doses moyennes classiques.

Pour notre part, sur une centaine de malades soumis au traitement, nous n'avons observé aucun des incidents imputables au Gynergène (nausées, vomissements, ergotisme), ou au Sédantoïnal (réactions allergiques).

Le rôle protecteur du Tartrate d'Ergotamine s'explique en partie par les propriétés sympathicolytiquese et adrénolytiques de cet alcaloïde, si l'on songe au rôle joué par le sympathique dans les manifestations allergiques.

Quant au rôle protecteur du Sédantoïnal, il est certain, mais encore obscur.

Dans le Service de Neurologie de M. le Professeur Riser, c'est tout d'abord la formule du G Hy 225 qui a été utilisée. Accessoirement, à l'origine, pour pallier à la difficulté de se procurer ce médicament à doses suffisantes, une formule un peu différente a été employée avec succès. Les doses habituelles sont de 6 dragées de G Hy par jour, mais cette dose est atteinte très progressivement, en 10 jours environ, pour éviter

toute intolérance. L'administration se fait « per os ». Le traitement est toujours de longue durée : au moins 3 mois. Plusieurs cures sont parfois nécessaires, bien que les résultats, quand ils sont bons, se manifestent en général dès le premier mois.

Nous avons déjà signalé la très grande tolérance du produit, aux doses utilisées. Quant aux indications, elles ont changé dans une certaine mesure depuis trois ans : au début, les migraines pures ou accompagnées, en particulier les migraines ophtalmiques, les Névralgies du Trijumeau, surtout essentielles, furent justiciables des premiers essais. Avec les premiers bons résultats, le G Hy fut utilisé avec plus ou moins de réussite dans les céphalées moins caractérisées : Sympathalgies, Syndrome du S. Cervical Postérieur, Céphalées après sinusite, zona ophtalmique, blessure, etc... Puis dans des causalgies et diverses algies tout à fait atypiques. Enfin des espoirs purent naître de l'appliquer à d'autres affections moins proches des premières.

Nous verrons ce qu'il faut penser actuellement du choix des indications, en analysant les résultats obtenus à ce jour.

DEUXIEME PARTIE

Nous avons classé nos observations en trois grands groupes : les Migraines, les Névralgies du Trijumeau et enfin les Algies céphaliques diverses un peu arbitrairement il est vrai. En effet, il n'est guère toujours possible de désigner comme entités cliniques des états douloureux à la symptomatologie souvent variable ou intriquée.

Nous nous sommes résolus à cette classification dans le seul but de rendre les idées plus claires et de permettre ainsi une meilleure vue d'ensemble des résultats.

A l'intérieur de ces trois groupes, nous avons envisagé d'abord les bons résultats — guérisons définitives, suppression complète des crises douloureuses en continuant indéfiniment la médication — les améliorations — espacement notable des crises, diminution de leur intensité — enfin les échecs.

CHAPITRE PREMIER

Les Migraines

I. LES BONS RESULTATS.

OBSERVATION 1

Madame A... 28 ans. Migraine atypique. Mère et grand-mère migraineuses présentant depuis le jeune âge des crises tout à fait classiques.

Elle-même, subit des crises de céphalée totale, mais à prédominance frontale, droite, avec exacerbation occipitale très intense et bilatérale au cours de la 1ère heure. Recrudescence très violente à partir de la 3ème heure et la céphalée est alors entièrement globale, avec vomissements. Durée habituelle de chaque crise : 12 à 18 heures. Fréquence 4 a 5 par mois.

Action du gynergène per os nulle, quelle que soit la dose. En injection à 1 mgr. à peine marquée.

Action du G. H. Y. préventive, tout à fait précise.

Une crise par mois, très atténuée, à partir de la 1ère semaine de traitement; puis suppression complète des crises pendant les 2 mois du traitement qui a été interrompu 3 jours par semaine.

OBSERVATION 2

Madame L. M... 26 ans. Migraine accompagnée. Début à 19 ans par migraine ophtalmique classique, avec scotomes scintillants, mais certainement aveugles. Les douleurs fronto-temporales, toujours à droite, surviennent 20 m. après, extrêmement violentes, avec battements intenses, suivis presque immédiatement par fourmillements et lourdeur de la main droite, dysarthrie très légère, mais très nette, sans la moindre aphasie. Enfin les nausées et les vomissements complètent la crise, à partir de la 1ère ou 2ème heure.

Asthénie considérable, photophobie intense, obnubilation, incapable de s'alimenter et de la moindre activité psychique. Ces crises se répètent environ une fois par semaine; elles sont complètement supprimées pendant les 4 premiers mois de la grossesse (il y en a eu 3) mais elles redoublent de violence pendant les quelques mois qui suivent l'accouchement. Il n'y a jamais eu de paralysie complète de la main, pas de phénomène épileptique. Une ventriculo se montre entièrement négative.

En 1948 l'action du gynergène injectable est modérée, nette cependant en ce sens que la douleur est moindre, mais les fourmillements et la parésie sont les mêmes.

Action du G.H.Y. : les phénomènes visuels sont peu modifiés, le brouillard reste précis et le scotome très scintillant; mêmes fourmillements et parésie de la main, même dysarthrie, mais l'hemicrânie est à peu près nulle, remplacée par un mal de tête très supportable et qui permet l'activité habituelle. Ni photophobie ni asthénie; la malade peut manger. L'écartement des crises est considérable pendant les 3 mois du traitement alors qu'elle était en pleine période de crises, il n'y en a eu que trois extrêmement minimes. Très bon résultat.

OBSERVATION 3

Mme PEL... 40 ans. Rien jusqu'à 20 ans et depuis lors, migraine à gauche, deux fois sur trois environ, débutant par la région sus-orbitaire; l'œil n'est jamais douloureux; la douleur diffuse dans la région fronto-pariétale, avec de très gros battements, très pénibles : « au début j'ai cru avoir un abcès dans le tempe, ou dans la dent ». La douleur atteint son paroxysme en 10 à 30 minutes. Les vomissements sont très fréquents et pendant plusieurs années n'ont jamais manqué, se produisant presque aussitôt que la douleur apparait tantôt alimentaires, tantôt seulement glaireux ou biliaires, très pénibles si la malade est à jeun. Impossibilité de prendre quoi que ce soit par la bouche. Photophobie très intense.

A partir de 30 ans, les crises se sont répétées 3 fois par mois environ, et elles durent toujours 2 à 3 jours. Tous les traitements habituels ont échoué. 2 ampoules de gynergène injectées dès le début de la crise, diminuent à peine celle-ci.

Action du G.H.Y. tout à fait remarquable dès la première semaine du traitement, pendant les deux mois de celui-ci, aucune crise, aucun malaise. Cet effet favorable persiste pendant les 7 à 8 semaines qui ont suivi l'interruption du traitement et les crises ont reparu très atténuées.

Effet excellent.

OBSERVATION 4

M. LOU... 40 ans. Migraine du type névralgie sus-orbitaire droit depuis l'âge de 30 ans. Le début est lentement progressif, en 2 à 3 heures et la douleur est alors parfaitement localisée au-dessus de l'arcade sourcillère, dans un territoire ovalaire, de 5 cm. sur 3 environ. Elle augmente d'intensité, mais sans déborder beaucoup ce territoire; elle ne res-

semble en rien, pour cette raison, à une névralgie de l'artère temporale à proprement parler, d'ailleurs celle-ci pendant la crise n'est pas douloureuse au toucher; le point d'émergence du nerf sus-orbitaire n'est pas douloureux, ni entre les crises ni au cours de celles-ci. Après 3 h. toute la région sus-orbitaire est le siège d'une douleur très forte, mais sans la moindre irradiation dans l'aile du nez, ni l'œil lui-même, ni les dents. Fortes nausées tardives, à partir de la 4e heure et anorexie absolue. Tout se calme en 8 à 10 h.; 3 à 4 crises par mois.

Syndrome humoral normal.

Action du G.H.Y. très efficace dès la première semaine. Après 3 semaines de traitement, il reste deux mois sans crise « ce médicament m'a fait énormement de bien, et c'est le seul; le gynergène habituel ne faisant pas grand chose ». Une seconde cure donne les mêmes résultats après 8 jours et pendant le mois qui suit son interruption; elle a été de 10 jours.

OBSERVATION 5

Mme DO... 46 ans. Mastoïdite opérée à l'âge de 36 ans et deux ans après apparaissent des migraines tout à fait typiques. Hémicrânie intense, à droite ou à gauche; sensation très douloureuse de battements et de pulsativité; nausées et vomissements dès la 1e heure; elles durent de 2 à 4 jours de suite empêchant à peu près toute alimentation. Deux à 3 fois par mois. Polypep. à 52 mg.

Gynergène injectable, ne diminue pas le nombre des crises, mais 2 ampoules à 2 h. d'intervalle les abrègent d'une façon notable.

Action du G.H.Y. : très importante et très rapide pendant les 2 mois du traitement, la malade a eu une seule crise qui n'a pas dépassé 5 h., qui a été légère, n'a pas empêché l'activité, ni l'alimentation.

OBSERVATION 6

M. CAM... 47 ans. Mère migraineuse typique. Lui-même, présente ses premières céphalées accompagnées de vomissements biliaires à partir de 8 ans et jusqu'à 12, deux à quatre fois par mois. Puis de 15 à 30 ans, il n'a plus rien sans suivre aucune espèce de traitement ni de régime. Vers 33 ans, les crises reprennent et elles vont en augmentant de fréquence et d'importance depuis deux ans. Certains aliments déclenchent à coup sûr la crise, en particulier le vin pur et les légumes secs, mais pas du tout les œufs. Les crises ont toujours le même aspect : douleur oculaire et orbitaire, à droite; l'œil devient très douloureux pendant 1 à 2 heures. Les vomissements apparaissent alors. Il n'y a jamais d'irradiation dans les dents, ni vers la tempe.

Constante d'Ambard normale. Cholestérol 1 gr 80; polypep. 79 mg.

Action du gynergène en ampoules : dès le début de la crise, elle est très efficace, et la douleur est très diminuée permettant l'activité, mais il n'y a aucune diminution de fréquence.

Action du G.H.Y. : « ce médicament m'a donné d'emblée un résultat merveilleux, supprimant complètement les crises pendant la période de 3 mois où j'ai pu m'en procurer; pendant les 3 mois suivants, reprise, mais diminution très notable de l'intensité. Même fréquence ».

OBSERVATION 7

Mlle L... 38 ans. Depuis l'âge de 16 à 17 ans, crânialgie toujours à gauche, débutant à l'angle orbitaire, avec larmoiement presque immédiat, puis toute la région temporale devient très douloureuse et à son tour, le globe oculaire droit est sensible dès qu'on le touche, quelques fois même il est le siège

de violents douleurs spontanées. Il n'y a jamais d'irradiation dans le maxillaire, ni de nausées. Les douleurs sont devenues permanentes, alors qu'elles étaient relativemnet rares (2 à 3 crises de 24 heures chaque année). Examen ophtalmique et O.R.L. négatif; radiographie crânienne, rien à signaler. Examen humoral complet, rien de particulier.

On donne le G.H.Y. en pleine crise alors que le gynergène injectable n'atténue en rien la douleur; tout à complètement disparu dès le 5e jour, et depuis un an, ces phénomènes ne se sont pas reproduits.

OBSERVATION 8

M. BOU... 59 ans. Migraine débutant assez tard, à 28 ans. Jusque là n'avait jamais souffert de quoi que ce soit. Les premières crises sont temporo-frontales gauches, avec forte sensation de battements, vomissements au bout de 20 m. et tout était fini en une demi heure. Depuis les crises se sont rapprochées, sont devenues beaucoup plus fortes et conservent le même type général : début par sensation de chaleur de la joue gauche, puis même chose autour de l'œil, de la tempe, forts battements de plus en plus douloureux; le fond de l'orbite l'est au maximum ainsi que la région sus orbitaire (mais non l'artère temporale). Nausées importantes, asthénie profonde. Ca 0,08, cholestérol 2 g. 80, polypep. 39 mg.

Aucun résultat de toutes les thérapéutiques classiques y compris le tubage duodénal. Amélioration notable mais pas très importante par le gynergène injectable, même quand il est administré dès le début de la crise.

On commence le G.H.Y. en pleine période de crises douloureuses, 2 à 4 par semaine; presque immédiatement, très grande amélioration, les crises violentes disparaissent presque complètement. Après 15 jours de traitement le malade ne ressent plus

rien; l'amélioration persiste 6 semaines après la cessation du traitement; reprise très modérée, il suffit de 15 jours de traitement pour supprimer pratiquement les crises pendant 2 à 3 mois.

Un an de recul. Résultat excellent.

OBSERVATION 9

Mme BRA... 54 ans. Grande migraine classique. Mère grande migraineuse elle-même, migraine latérale depuis l'âge de 16-17 ans Au début, la crise apparaissait vers 16 heures les vomissements vers 17 heures, 3 à 4 fois par mois. A partir de 33 ans, les migraines apparaisent surtout les derniers jours des règles, avec état nauséeux permanent, asthénie et photophobie intenses; elle est une femme très active. Depuis l'âge de 52 ans, les crises apparaissent entre 3 et 4 heures par une douleur de la nuque qui s'étend d'arrière en avant, d'un côté ou de l'autre de la face; elles durent 3 à 4 jours sans arrêt; il n'y a plus de nausées et la malade peut s'alimenter librement, mais l'anorexie est forte. Au moment d'une de ces crises, la T.A.R. a été de 100 et 120 pendant plusieurs heures.

L'action de 1/2 mmgr. de gynergène au début de la crise est tout à fait efficace; 10 m. la malade ne souffre plus et l'asthénie a disparue; elle en prend depuis 12 ans.

Pendant une période difficile, de 3 à 4 crises par semaine, le G.H.Y. seul s'est montré tout à fait efficace pendant 3 semaines, avec suppression complète des crises; depuis deux mois, avec 4 dragées par jour, cette efficacité s'atténue, la malade souffre de petites crises, toujours à la même heure et qui durent 4 à 5 h. « mais elles sont extrêmement supportables, et c'est un grand changement dans la vie courante ».

OBSERVATION 10

M. TR... 41 ans. Très grand état migraineux, depuis l'âge de 9 ans. Mère et grand-mère, grandes migraineuses. Depuis son enfance, les crises ont toujours eu le même caractère : elles apparaissent au début de la matinée, entre 7 et 8 h. quelques sensations d'éblouissement, impression de brouillard lumineux, mais pas de scotomes à proprement parler; cela dure environ 10 minutes, avec de-ci delà quelques fulgurations colorées. Puis la douleur survient, à droite ou à gauche fronto-pariéto-temporale, d'emblée très forte, avec sensation de battements très douloureux; sensation d'arrachement de l'œil; quelques lancées douloureuses dans les incisives du même côté. Très violente photophobie, asthénie, vomissements bilieux, puis état nauséeux permanent. Les douleurs durent toujours au moins 12 h. s'atténuant à partir de 14 h.

Très nombreux examens humoraux tout à fait complets, n'ont jamais rien montré de particulier; le dernier : Ca 0,060, polypep. 35 mmgr. Depuis 6 ans, une piqure de gynergène au début de chaque crise qui, dit-il, atténue un peu la douleur, et d'une manière très importante la photophobie et les nausées et tout cela d'une façon irrégulière. Dans l'ensemble, il n'est pas très soulagé. Obligé de garder la chambre.

L'action du G.H.Y. est très remarquable : dès la 1ère semaine, soulagement très notable de chaque crise et après 3 semaines de traitement, elles sont complètement supprimées. Il est resté 6 mois en traitement alternatif prenant le médicament pendant 15 j. et le cessant 15 jours; dans l'ensemble, les crises sont diminuées de 75% (la fréquence), elles deviennent très modérées permettant l'activité complète, sans nausées, ni asthénie, ni photophobie et dit-il « la douleur est vraiment très facile à supporter ». Il est resté 1 mois sans crise

après avoir complètement cessé le traitement, chose qui ne lui était pas arrivée depuis 18 ans. Excellent résultat.

OBSERVATION 11

Sœur I... Douleurs à type migraineux depuis 10 ans, nocturnes, débutent à 3 h. du matin et durent quelques heures. Prenant naissance à la nuque elles s'étendent à tout l'hémicrâne gauche jusqu'à la région orbitaire. Front douloureux continu. Aucun phénomène d'accompagnement.

Traitée en 1947 par G. Hy. : guérison complète. Trois mois plus tard, ayant cessé le traitement, les douleurs reprennent mais diminuées en intensité et en durée. Elles sont d'ailleurs supprimées complètement par l'administration de Gynergène per os. Revue un an plus tard, il reste seulement quelques céphalées occipitales très supportables.

II. LES AMELIORATIONS.

OBSERVATION 12

Madame V... 44 ans. Migraine classique. Migraineuse depuis 12 à 13 ans avec environ 2 crises par mois. Hémicrânie droite ou gauche, temporo-pariétale, avec battements, puis à partir de 22 ans, augmentation de fréquence considérable, 3 à 4 crises par semaine. Début à 4 ou 5 h. du matin; présente alors un brouillard dense devant les yeux; puis une demi-heure après, céphalée violente du globe oculaire et autour de l'œil et enfin de la tempe. De toute manière, les nausées apparaissent tardivement; il n'y a jamais de vomissements, sauf si bruit, ou absorption de vin. Provocation assurée

par chaleur et mouvement. Polypep. normaux. Calsémie 72.

2 ampoules de gynergène diminuent considérablement les crises, mais leur fréquence reste la même.

Action du G.H.Y. : pas de suppression, ni même d'écartement des crises mais pendant les 2 mois du traitement, elles sont considérablement améliorées permettant une certaine activité, l'alimentation normale (c'est l'équivalent de la piqure de gynergène).

OBSERVATION 13

Mme DES... 35 ans. Crises de migraine chez une cénestopathe. Depuis l'âge de 13 à 13 ans, émotive, psychasthénique, gémissante; nosophobique, innombrables malaises habituels, longuement commentés; fond d'asthénie, mais crises de migraine temporale, débutant toujours vers 2 à 3 h. du matin, tout à fait stéréotypées, irradiant vers l'œil, l'aile du nez, les incisives et canines du maxillaire supérieur.

Vers 8 à 9 h. apparaissent les nausées et les vomissements; fatigue et asthénie intenses, gémissements effroyables. Intervalle libre de quelques jours, sans la moindre douleur. 3 fois par semaine. Cholest. et polypep. normaux.

Le G.H.Y. détermine un espacement très important des crises qui ne disparaissent pas complètement, mais sont tout à fait atténuées permettant l'alimentation. 2 à 3 fois par mois.

OBSERVATION 14

M. PR... 46 ans. Très grand état migraineux depuis l'âge de 12 ans tout à fait typique; début entre 2 et 3 h. du matin; hémicrânie dr. extrêmement violente, surtout temporale et dans la domaine de l'ophtalmique avec douleurs très vives du globe ocu-

laire. Asthénie très précoce et considérable; photophobie intense.

Très souvent un scotome scintillant apparaît 30 à 35 m. après le début de la douleur. Etat nauséeux très important de la 4e à la 12e h.; ne peut absolument rien supporter; per os, sinon vomissements immédiats. La crise dure 12 à 18 h.; il y en a deux par semaine.

A suivi des traitements et des régimes innombrables y compris la section de la méningée moyenne, sans aucun résultat. L'injection de 2 mg. de gynergène dès le début de la crise la diminue quelque peu. A été pendant un mois au G.H.Y., 6 comprimés par jour; atténuation considérable des crises permettant l'activité habituelle, même pendant le mois suivant sans traitement. Un 3e mois sans traitement également est tout à fait supportable et les crises ont reparu comme précédemment.

Un 2e essai de quinze jours a été fait à ce moment; suppression à peu près complète des crises qui ne se manifestent que par une légère céphalée et un léger état nauséeux pendant 4 à 6 heures.

OBSERVATION 15

Mme SIB... 43 ans. Migraineuse classique habituelle depuis l'adolescence. Hémicrânialgie, presque toujours à gauche, précédée pendant 24 h. d'un trouble visuel bien spécial qu'elle décrit avec beaucoup de précision : contours de plus en plus flous des choses, brouillard de plus en plus opaque, envahissant tout le champ visuel sans cercle, ni contours lumineux, sans phosphènes, puis la crise douloureuse apparaît intense, obligeant au repos presque complet pendant au moins 3 heures; état nauséeux permanent, mais jamais de vomissements; 4 à 5 fois par semaine depuis 16 ans.

Le gynergène injectable a une action modérée même dès le début de la crise. Un mois 1/2 de traitement par G.H.Y.; dès le début de celui-ci, l'in-

tensité des crises est diminuée des 3/4, dit-elle, mieux peut-être que par le gynergène seul et il n'y a eu que 2 crises de 3 à 4 h. de durée.

III. LES ECHECS.

OBSERVATION 16

Mme T. S... 40 ans. A 26 ans, ablation des ovaires et d'un fibrome et apparition d'une migraine classique avce douleur périorbiculaire à gauche; l'œil lui-même est peu douloureux. Une heure après, algie temporale qui se complète souvent par des élancements douloureux dans les dents du même côté. Vomissements très fréquents.

Action du G.H.Y. très modérée. Les crises restent aussi fréquentes, 3 à 4 par mois, aussi longues, à peu près aussi pénibles avec les mêmes nausées et la même asthénie. «Ce médicament me soulage un peu, mais ne change pas grand chose à la crise, ni à ma vie ». L'action du gynergène en piqures est également très minime.

OBSERVATION 17

Mme ARC... 37 ans. Plusieurs variétés de crises migraineuses d'une part, migraine ophtalmique typique, avec cercle lumineux; les objets paraissent sectionnés en deux et « dans le champ de la vue du côté droit, j'ai une véritable œillère ». Nausées très fréquentes apparaissent à ce moment-là, avant la douleur qui est minime. D'autres crises se caractérisent seulement par une lourdeur diffuse de la tête pendant 2 à 3 heures.

Tous les examens humoraux ne montrent rien de particulier.

Le gynergène injectable a une petite action sur la migraine ophtalmique et aucune sur la céphalée globale.

Action du G.H.Y. médiocre et souvent sans effet bien net sur l'une ou l'autre des crises.

OBSERVATION 18

M. GUY... 33 ans. Crises migraineuses tout à fait caractéristiques depuis l'âge de 14 ans. Hémicrânie facio-temporale, tantôt à droite tantôt à gauche, avec nausées et vomissements à partir de la 2e heure. Douleurs violentes, asthénie et protophobie; les crises durent de 7 à 10 heures, tantôt à droite tantôt à gauche.

Tous les examens habituels sont pratiqués; aucune amélioration, les crises sont simplement calmées par des suppositoires, formule Lamaline. Aucun effet du gynergène injectable.

Le G.H.Y. aux doses habituelles, administré pendant un mois n'a entraîné qu'une amélioration très minime : même nombre de crises, même durée, simple atténuation, pas très différente de celle qu'apportent les calmants habituels.

Les observations ci-dessus sont particulièrement typiques. Aussi avons-nous tenu à les publier « in extenso ». Mais il reste encore vingt-deux observations de migraines très classiques sur lesquelles le traitement par le G Hy a donné des résultats analogues. Nous nous contenterons d'une revue d'ensemble de ces cas.

Il s'agit de syndromes de migraine fonctionnelle, sans le moindre signe organique d'accompagnement avec des antécédents héréditaires ou collatéraux souvent migraineux ou lithiasiques.

Les crises ont commencé en général entre 12

et 19 ans. Ce sont des crises bien nettes, débutant par une hémicranie bien localisée, fronto ou facio-pariétale d'un côté ou de l'autre ou alternant, puis comportant un état nauséeux, accompagné de vomissements et de photophobie. Parfois s'ajoutent des signes de migraine ophtalmique. La durée de ces crises varie de 4-5 h. à 8 heures. Leur rythme est fréquent, trois par mois au moins.

Le traitement par le G Hy a duré un mois.

Voici les résultats obtenus :

1° **Résultats médiocres, voisins de l'éche**

Cinq malades (de 40 à 52 ans) chez qui l'action du Gynergène avait été nulle, ont été fort peu améliorés par le G Hy aux doses habituelles.

Les crises sont un peu raccourcies (de une ou deux heures).

Si la douleur, les nausées, les vomissements sont un peu modifiés, la photophobie et l'asthénie toujours notables continuent d'empêcher l'activité.

« Ce ne fut pas une action bien supérieure à celle des suppositoires d'aspirine ou d'Optalidon, cependant moins de vomissements qu'avec ces derniers. »

« Cela agit peu sur la douleur, la durée et l'intensité des crises, mais je peux manger un peu. »

« La douleur est la même, mais j'ai pu manger, j'ai pu sortir un peu sans vomir, ce qui n'arrive jamais d'habitude, même après suppositoires... »

Ces phrases, extraites des lettres de malades, nous montrent qu'ici l'action du G Hy est presque nulle.

2° **Résultats assez bons.**

Six malades (de 29 à 48 ans) qui avaient des crises fréquentes, 2 à 5 par mois, fortes, et même très fortes pour trois d'entre eux, résistant absolument aux régimes, traitements de désensibilisation, thermaux, etc..., assez sensibles au Gynergène (3 malades insensibles), ont subi un traitement d'un mois aux doses habituelles.

L'amélioration a été notable, les crises plus espacées, moins fortes, permettant même une alimentation légère et une petite activité.

« Vraiment mieux que l'aspirine. »

« C'est ce qui me soulage le mieux, sans supprimer les crises. »

Les bons effets du traitement après cessation du G Hy ont duré 1 à 5 mois. Chez trois malades les crises ont repris. Les trois autres n'ont pas été revus.

3° **Résultats très bons et remarquables.**

Onze malades (de 17 à 54 ans).

Tous avaient de grosses crises, vraiment fortes, durant au moins 5 heures et parfois de 12 à 24 heures, une forte asthénie, avec photophobie, nausées ou vomissements. Ils ne pouvaient jamais prendre le repas de midi. La fréquence des crise était de 3 à 5 par mois chez huit malades, de deux par semaine chez les trois autres. Deux malades présentaient des signes de migraine ophtalmique, avec parésie transitoire.

Tous les traitements habituels avaient été essayés.

L'action du Gynergène (1 ampoule au début

de la crise, était très bonne chez deux d'entre eux, bonne chez sept, nulle chez deux.

Le traitement par le G Hy (1 mois, 6 comprimés par jour) a donné les résultats suivants :

Suppression complète des crises :

— chez 2 malades, seulement pendant la durée du traitement,

— chez 5 malades, la guérison a persisté 2 à 3 mois après cessation du G Hy.

— chez 4 malades, amélioration considérable; plus qu'une toute petite crise par mois, pendant 2, 3, 3 et 5 mois suivants.

CHAPITRE II

Les Névralgies du trijumeau

I. LES BONS RESULTATS.

OBSERVATION 19

Mme CAR..., névralgie sousorbitaire.

Début en 1944 pendant une quinzaine de jours; nouvelle crise de 8 jours en 1946. Elle se présente souffrant depuis une semaine : causalgie localisée à la sortie du nerf sousorbitaire. Picotements, sensations de gêne au niveau des gencives, sans irradiation à gauche. Tous les examens sont négatifs

Le G. Hy, au doses habituelles, amène une guérison rapide et définitive.

OBSERVATION 20

Mme GAL..., 41 ans. Début brusque en 1949 (précise l'heure) : Voile devant l'œil droit puis apparaissent des douleurs dans l'hémiface droit sans irradiation à gauche mais vers la nuque et l'occiput, à type de serrement d'étau plus agaçantes qu'intolérables. Hyperesthésie marquée pendant la

crise. Deux à trois fois par semaine, durent toute la journée, résistent aux antalgiques ordinaires.

Douleurs légeres à la pression des trous sus et sousorbitaires.

Examen O.RL. négatif.

Le G.Hy. + 15 seances d'ionisation à l'Aconitine suppriment les douleurs.

Il ne reste que quelques céphalées frontales passagères facilement calmées par l'aspirine. Très bon résultat.

OBSERVATION 21

Mme LEY... 48 ans.

En 1946, après s'être fait arracher toutes les dents de la moitié droite du maxillaire supérieur, la douleur augmente. On trouve alors sous une exostose du maxillaire supérieur un névrome qui est enlevé en 1949. Les douleurs cessent 15 jours. Après divers tâtonnements où l'attention se porte sur les sinus, le fond de l'œil, la colonne cervicale et la petite aile du sphénoïde, on s'aperçoit que les trous d'émergence du trijumeau sont douloureux.

G.Hy. : 1 mois plus tard les douleurs ont complètement disparu. Seule, demeure une douleur à la pression du trou sousorbitaire. Très bon résultat.

II. LES AMELIORATIONS.

OBSERVATION 22

Mme Neg... 27 ans. Migraine avec participation trijéminale sus-orbitaire très importante. Depuis 11 ans elle subit dse crises dont le caractère est tout à fait stéréotypé, débutant par une douleur à l'angle interne de l'orbite droit, dit-elle, mais qui en réalité correspond au point d'émergence du nerf

sus-orbitaire. La douleur atteint son maximum en 15 m.; elle diffuse vers le front et la tempe, du même côté; l'œil lui-même n'est jamais douloureux. 15 à 20 minutes après surviennent quelques nausées; la malade provoque des vomissements qui la soulagent et tout est terminé en 2 heures. Rythme habituel, 3 à 4 fois par an, mais depuis 3 mois, les crises sont quotidiennes. Aucun caractère névropathique ou cénestopathique.

Action du gynergène injectable : 1 à 2 amp. très minime.

Action du G.H.Y. dès le 3e jour elle est importante; une seule crise par semaine, et nettement atténuée pendant les 6 semaines du traitement.

OBSERVATION 23

M. ROUS... névralgie du trijumeau à type ophtalmique.

En 1942, à la suite de rhinite aiguë non traitée, apparition de douleurs frontales strictement à gauche. Depuis a persisté de façon permanente et sur ce fond continu des exacerbations très pénibles, déclanchées par la toux, l'effort. Plusieurs crises par jour : augmentation de la douleur plus diminution passagère et unilatérale de l'acuité visuelle. Pas de scotome, larmoiement. Douleur intraoculaire comme si le globe était lardé de coups de couteau. Hospitalisé le 5-11-46. Examen O.R.L. : à gauche, léger suintement sur le cornet moyen qui est échancré, aucun point douloureux osseux aux endroits électifs. Toutes les épreuves et examens sont entièrement négatifs.

Le traitement par le G. Hy amène rapidement une assez sensible amélioration.

OBSERVATION 24

M. MIL..., névralgie du trijumeau.

Depuis 1924, dans le territoire du nerf sous-orbitaire gauche. Traité en 1936 par alcoolisation du nerf à son émergence : soulagement important. En 1939 récidive dans le territoire du nerf mentonnier. Traité par l'Algipan. Aucun résultat. Il souffre de la lèvre supérieure gauche et du menton quand il parle, boit, mange. En 1946, il est revu : durant la guerre crises rares et atténuées; mais elles reprennent. Le point de départ est la lèvre inférieure du côté gauche, irradiation vers l'orbite. Douleur à caractère fulgurant, et instantanée plusieurs fois par jour.

Traité par le G.Hy, au bout d'un mois il présente une amélioration très nette : plus de douleur spontanée, rares douleurs atténuées quand le malade parle. Un an plus tard le traitement n'agit plus, les douleurs reprennent comme auparavant. Bons résultats au début, échec par la suite.

OBSERVATION 25

Mme AUD... Début en décembre 1945. Douleurs en éclairs au niveau de l'aile gauche du nez, 2 ou 3 fois par jour. On arrache une dent, la douleur continue. En novembre 1946, reprise de douleurs qui avaient spontanément cessées. Débutent à l'aile gauche du nez et remontent vers l'œil qui devient rouge et larmoie abondamment.

Sensation de torsion et d'arrachement du globe oculaire. Irradiations vers le front et la région pariétale, mais toujours unilatérales.

Traitée par le G. Hy (200 comprimés), elle est très améliorée. Trois mois plus tard la médication étant arrêtée, les douleurs reprennent, mais moins violentes, moins rapprochées.

OBSERVATION 26

Mme COMB... Début janvier 1947 après sinusite légère. Point de départ de la douleur sousorbitaire puis maxillaire supérieur, conduit auditif externe et toute la région frontale. Larmoiement, sensation d'arrachement de l'œil.

Traitée d'abord par l'association Gynergène-Solantyl+Aconitine : douleurs atténuées pendant les premiers jours du traitement. Reprise des douleurs mais moins vives.

Traitée par G. Hy. : a été améliorée pendant 15 jours. Reste 8 jours sans souffrir après cessation du traitement. Mais réapparition des douleurs avec mêmes caractères malgré reprise. Depuis, ces crises ont été améliorées ou plutôt modifiées par attouchement du ganglion sphéno-palatin et 2 infiltrations du nerf.

III. LES ECHECS.

OBSERVATION 27

M. PAY... 60 ans. Zona ophtalmique. En février 1947 les douleurs ont été extrémement violentes intéressant l'aile du nez, l'orbite, l'œil lui-même, par très grandes crises fulgurantes qui ont duré 3 mois. Depuis 1949, hyperesthésie très marquée de l'œil à l'air, au chaud, au froid; puis l'hyperesthésie a diffusé et intéressé la paupière supérieur et le front; sensation perpétuelle d'eau qui coule de l'œil et qui l'oblige à l'essuyer. Opacité cornéenne importante; réflexe cornéen complètement aboli; la douleur n'empêche pas le sommeil.

Le gynergène est sans action; celle du G.H.Y. est très minime mais cependant bien nette. Cependant, l'hyperesthésie n'est pas diminuée par le mé-

dicament, c'est plutôt l'état général d'irritabilité qui est moindre; l'action spécifique est contestable.

OBSERVATION 28

M. BR... 42 ans. Névralgie du trijumeau, du type essentiel, au cours d'une sclérose en plaques. Les crises évoluent par paroxysme, toujours du côté gauche, provoquées par la mastication et parfois même la parole. Début maxillaire supérieur, atteignant souvent le territoire de l'ophtalmique. Sensation de monocle douloureux, élancements très violents ne dépassant jamais une dizaine de secondes. Les crises se répètent 5 à 6 fois par jour; elles ont duré une première fois, 3 mois, une seconde, 2 mois 1/2, une troisième, 4 mois.

Action du G.H.Y. : tout à fait minime et incontestable.

A aucun moment depuis 2 ans, le réflexe cornéen n'a été aboli et il n'y a jamais eu le moindre trouble de la sensibilité objective dans le territoire du trijumeau.

OBSERVATION 29

M. SAL... névralgie essentielle du trijumeau.

Début en 1938, à droite, au niveau du maxillaire supérieur avec irradiations classiques au front et à la face, mais strictement unilatérales. Crises sur fond permanent (presque soudées). Parole impossible, contact atroce. Provoquées par mastication (on a arraché toutes les dents et même un kyste paradentaire sans résultat). Traité en 1943 : alcoolisation du nerf maxillaire supérieur : sédation presque complète pendant 2 ans.

Traité en 1946 par Adiazine : aucun résultat.

Crises plus violentes et plus fréquentes (tout les quart d'heure sur fond douloureux continu).

Deux alcoolisations ne donnent aucun résultat.

Le G.H.Y. n'a aucunement amélioré les douleurs. Echec complet.

APPENDICE

Les circonstances ne nous permettent pas de publier intégralement trente autres observations de névralgies essentielles du trijumeau, classiques.

Comme nous l'avons fait pour les migraines, nous nous contenterons d'indiquer les résultats obtenus, nous réservant de le publier de façon détaillée dans un travail ultérieur.

Sur ces 30 cas, 23 ont été remarquablement améliorés pendant toute la durée du traitement et souvent plusieurs mois après.

Six à sept névralgies bien qu'essentielles n'ont pas été modifiées.

Enfin, nous devons noter que le traitement par le G Hy, institué dans neuf cas de névralgies secondaires (névrites douloureuses, secondaires à des compressions tumorales) n'a donné aucun résultat.

CHAPITRE III

Les Algies diverses

OBSERVATION 30

M. GAZ... 40 ans. Depuis l'âge de 13 à 14 ans, algie rétroauriculaire droite, à point de départ parfaitement limité, à 3 cm. au-dessus de l'émergence du grand nerf occipital; sensation d'hyperesthésie et de fourmillements, à peu près permanente, avec des exacerbations et des paroxysmes intenses, de 2 à 3 heures; diffusion jusqu'au vertex, depuis un an environ. La pression au point d'émergence du grand nerf d'Arnold n'est pas douloureuse. Aucun élément nécrotique ou cénestopathique à proprement parler.

Action du G.H.Y. : « Après quelques jours de traitement, ce médicament a amélioré notablement mon état, sans faire disparaître la douleur, et cette action s'est épuisée après 3 à 4 semaines ». Pris isolement le gynergène et l'hydantoine n'avaient rien modifié.

Résultat très passable.

OBSERVATION 31

Mme Th... 42 ans. Céphalée globale, depuis 6 à 7 ans, sans caractère migraineux, (jamais d'hémicrânie), qui devient permanente depuis un an, même pendant la nuit, empêchant le sommeil; très intense dans la région frontale, en bandeau. De temps en temps, apparaît un état nauséeux, sans vomissements, qui dure 2 à 3 jours.

Aucun soulagement par le gynergène.

Action nulle du G.H.Y. après 15 jours de traitement.

OBSERVATION 32

Mme GR... 45 ans. Algies faciales et occipitales diffuses. Depuis 1946 ne présentait jusqu'à ce moment aucun malaise. 11 enfants. Les crises sont paroxystiques, débutant tantôt à droite, tantôt à gauche, se généralisant très rapidement, mais c'est toujours la région du maxillaire supérieur droit qui est le point de départ. L'algie est très brusque et d'emblée très forte; elle dure presque aussi violente de 5 à 10 heures, sans photophobie, ni nausées, puis l'extension se fait du côté gauche du thorax et la crise douloureuse globale se termine en une douzaine d'heures. Très nombreux examens pratiqués ont toujours été négatifs. Au point de vue humoral un seul point anormal à signaler : polypeptidémie de 78 mg. contrastant avec une urée sanguine à 0 gr 37. Plusieurs sédimentations normales.

Pendant les 7 semaines du traitement au G.H.Y. alors que les crises étaient très fréquentes auparavant, 2 à 3 par semaine, la malade se voit « guérie de tout », mais les crises ont reparu 5 à 6 semaines après la fin du traitement.

Bon effet.

OBSERVATION 33

Mme PUY... 48 ans. Céphalalgie diffuse, sensation de chaleur à la face, à l'hémicrâne assez souvent, mais presque aussi souvent la crânialgie est totale, toujours avec battements très nets dans la région temporo-pariétale. Sensation de gonflement des joues et des lèvres, hyperesthésie des dents et des gencives; le cou est parfois légèrement douloureux au paroxysme de la crise, mais la nuque et les membres n'ont rien. La douleur peut débuter n'importe quand dans la journée; elle atteint tout de suite son maximum. Fréquemment, la malade souffre de nausées et de vomissements deux heures après le début de la douleur. La moindre durée de ces crises est de 2 à 3 heures, la moyenne est de un jour. Elle est restée 5 à 6 jours souffrant constamment. Actuellement cholestérol 3 gm. 10, polyp. 57 mg., Ca 0.09.

Le G.H.Y. n'a influencé ce syndrome que médiocrement. Après 3 semaines de traitement, la malade a subi une crise presque aussi forte que les précédentes. Cependant tant qu'elle a pris le médicament, amélioration très notable.

OBSERVATION 34

Mlle NE... 35 ans. Céphalée bi-temporale depuis plusieurs années par crises très fortes, de 2 à 3 jours. Pas de douleurs à la nuque ni aux yeux; il y a très souvent des sensations de battements, sans vomissements, ni nausées; pas de photophobie, mais asthénie et sensation depressive de plus en plus marquée. La malade n'est ni une douillette, ni une gémisseuse. Aucun élément névrotique.

Examen humoral complet ne montre rien de spécial. Il n'y a certainement aucun élement organique.

L'action du gynergène dès le début est très minime. L'action du G.H.Y. a été excellente pendant les 3 premiers mois du traitement, puis, malgré les mêmes doses, les douleurs ont reparu.

OBSERVATION 35

Mme CAMA... 32 ans. Migraine atypique. A 27 ans, première grossesse et depuis lors céphalées frontales, par crises de 4 à 5 jours, sans horaires très précis et suivies presque chaque fois de vomissements dès la premier heure. D'une manière habituelle, la crise dure toute la journée avec asthénie, fatigue intense, photophobie; elles ne se produisent jamais la nuit; très nombreux examens neuro, radiographiques, pratiqués depuis 5 ans, n'ont montré aucune lésion. Bon état général. Sédimentation 80; cholestrol 1 g. 50; polypep. 22 mg.; calcium plasmatique 100.

Tous les traitements généraux et locaux se sont montrés sans efficacité; l'aspirine n'a aucune action, le gynergène est peu efficace.

Le G.H.Y. a une efficacité très notable; il ne supprime pas complètement les crises mais leur nombre est diminué d'un quart environ. La durée est à peu près la même, la photophobie et l'asthénie sont à peu près les mêmes, cependant la douleur est beaucoup moindre. « C'est le seul des médicaments que j'ai pris qui me calme, sans effacer complètement la douleur ». Durée du traitement : un mois 1/2; l'amélioration a persisté deux mois après la cessation.

OBSERVATION 36

Mme MUL... Depuis 10 ans présente des céphalées frontales sans caractère précis, accompagnées d'asthénie. Elles surviennent souvent au réveil, occupent la moitiée droite de la face avec un maxi-

mum au pomt sousorbitaire : allure d'une névralgie du trijumeau batarde avec irradiations atypiques du côté gauche. On pense à une névralgie méningée fronto-occipitale dans le territoire du nerf ophtalmique et de sa branche récurrente.

Traitée par le G. Hy., elle présente au bout d'un mois une grosse amélioration. Mais apparition de douleurs dans la région cervicale toutes aussi atypiques avec irradiation vers l'épaule droite. Guérison définitive ? Ici il y a lieu de songer à un élément cénestophatique.

OBSERVATION 37

Mme BER..., sympathalgie faciale après sinusite.

En 1946 : sinusite maxillaire d'origine dentaire. Extraction de toutes les dents sauf prémolaire supérieure gauche. Ponction de la sinusite par voie endo-nasale. Jusqu'en 1948 aucun trouble. En octobre de la même année, apparition de névralgies sus et sousorbitaires : douleurs intermittentes. En septembre 1949 résection de l'extrémité des cornets droits apporte un soulagement passager et aléatoire. En février 1949 il existe un fond douloureux permanent à type de torsion ou de pression, mais pas causalgique. Exacerbations paroxystiques qui durent une demi-heure plusieurs fois par jour avec battements entraînant une insomnie complète.

Traitée par le G.Hy. elle accuse une amélioration nette au bout de 15 jours.

TABLEAU RESUMANT LES RESULTATS

Affection	TOTAL	Guérisons	Améliorations	Echecs
Migraines	40	22 (55%)	10 (25%)	8 (20%)
Névralgies essentielles du trijumeau	41	26 (64%)	5 (12%)	10 (24%)
Algies diverses	7	1 (14%)	5 (72%)	1 (14%)

CONCLUSION

Au terme de cette étude, nous pensons que les résultats acquis sont suffisament éloquents pour nous épargner de longs commentaires.

S'il fallait une preuve supplémentaire de l'activité du G Hy 225 nous la trouverions dans la satisfaction qu'éprouvent les nombreux malades qui en ont déjà bénéficié, et dans leur insistance (le mot est faible) pour obtenir le médicament que l'on ne peut jusqu'ici leur distribuer que parcimonieusement.

Les indications majeures, pour l'instant, sont comme nous l'avons vu, la migraine et la névralgie du trijumeau. Toutes les autres algies craniofaciales peuvent occasionnellement être justiciables du traitement, mais les résultats sont bien moins fidèles. La grande majorité des migraineux — quelque soit la forme de leurs crises, simples ou accompagnées même si le traitement par le Gynergène avait échoué, a été considérablement améliorée. Pour les uns, l'action du G Hy a été décisive, c'est-à-dire que le traitement a radicale-

ment supprimé toute crise et que cette guérison s'est maintenue après abandon du traitement. Il faut convenir que ces résultats spectaculaires sont rares. Chez la plupart, cependant, nous avons vu que l'amélioration était telle, qu'à la condition de poursuivre la cure, les crises étaient devenues si espacées et si légères, que là encore on peut parler de guérison. Les échecs complets, sans être exceptionnels, ne sauraient être mis en balance avec les succès, au moins partiels, que nous avons enregistrés.

Ils ne peuvent nous faire douter de la remarquable activité du G Hy qui est devenu ainsi l'arme la plus fidèle et la plus brillante dans le traitement moderne de la migraine.

Nous avons vu au passage que bien d'autres algies avaient également disparu ou diminué sous l'influence du traitement, mais ici les résultats répondent moins souvent à nos espoirs.

Nous insisterons, en concluant, sur l'inocuité absolue du médicament (tolérance extrême aux doses utilisées, pas de contre-indication), la possibilité de cures prolongées, souvent nécessaires pour obtenir ou maintenir une guérison.

Nous rappellerons enfin que le G Hy, par sa nature et son mode d'action n'est pas un médicament symptomatique, à la façon des antalgiques banals. Par un mécanisme non encore entièrement élucidé, il supprime la cause même de la douleur, ou, tout au moins, modifie les conditions qui lui donnent naissance : c'est donc un traitement pathogénique. A ce titre, il constitue un réel progrès sur les médications antérieures et c'est sans doute pour cela que les espoirs mis en lui ont été tellement justifiés.

Nous terminerons en souhaitant que la possibilité de prescrire cette nouvelle thérapeutique soit donnée bientôt à tous les médecins : ils seront ainsi dotés d'un précieux moyen de guérir, ou pour le moins de soulager.

Le Président de la Thèse,
RISFR

Vu : *Le Doyen,*
Pour le Doyen :
L'Assesseur,
BRUSTIER

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 15 Juillet 1950,
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. DOTTIN

IMPRIMERIE TOULOUSAINE
R. LION)
2, rue Romiguières — TOULOUSE

A. a. 75 Dép. lég. 3e trim. 50